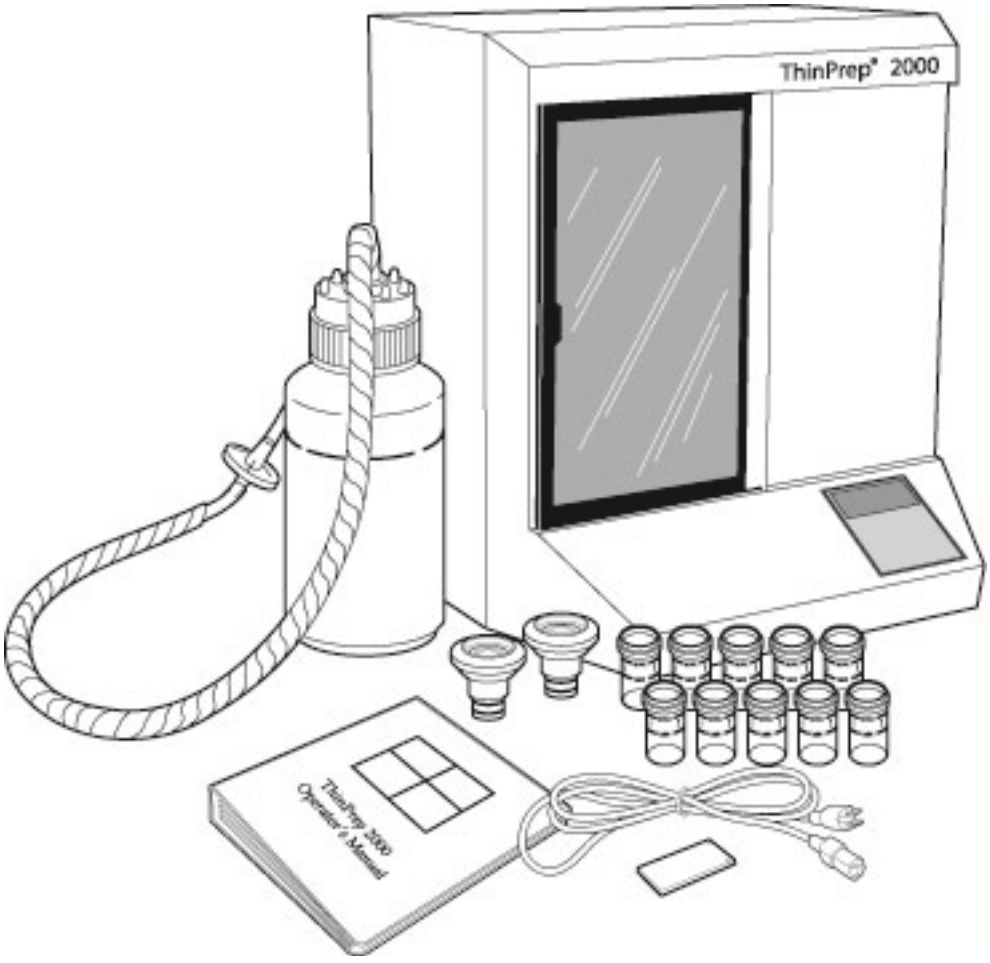
ThinPrep® 2000 System



Instrucciones de uso

USO PREVISTO

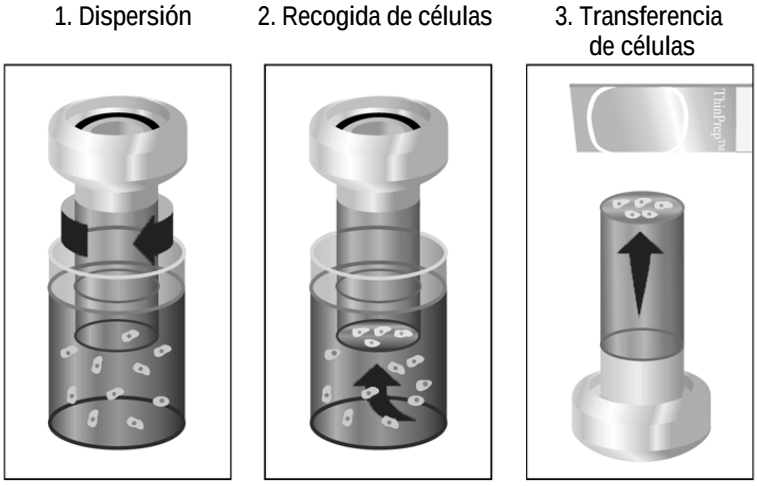
El sistema ThinPrep® 2000 es una alternativa al método convencional de preparación de extensiones de Papanicolaou utilizadas para la detección de células atípicas, cáncer cervical o sus lesiones precursoras (lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado [LSIL], lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado [HSIL]), así como otras categorías citológicas según se define en *The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses* [1].

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL SISTEMA

El proceso con ThinPrep comienza con la recogida de la muestra ginecológica por el médico, utilizando un dispositivo de muestreo cervical. En lugar de colocarse sobre un portaobjetos, la muestra se sumerge y se lava en un vial con 20 ml de PreservCyt® Solution (PreservCyt). A continuación, el vial con la muestra de ThinPrep se tapona, se etiqueta y se envía a un laboratorio equipado con un procesador ThinPrep 2000.

En el laboratorio, el vial con la muestra con PreservCyt se coloca en un procesador ThinPrep 2000, y un proceso de dispersión desintegra la sangre, la mucosa y los detritos no utilizados en el diagnóstico, para mezclar finalmente las células. Éstas se recogen en un filtro ThinPrep para pruebas de Papanicolaou preparado especialmente para la recogida de células para diagnóstico. El procesador ThinPrep 2000 supervisa constantemente el flujo a través del filtro ThinPrep para pruebas de Papanicolaou durante el proceso y evitar así una recogida de células demasiado escasa o demasiado densa. A continuación, se coloca una fina capa de células sobre un portaobjetos de vidrio, dentro de un círculo de 20 mm de diámetro, y el portaobjetos queda automáticamente depositado en una solución fijadora.

Proceso de preparación de muestras con ThinPrep



(1) Dispersión
El filtro ThinPrep para pruebas de Papanicolaou gira dentro del vial de muestras y crea corrientes dentro del fluido, las cuales son lo suficientemente intensas como para separar los detritos y dispersar la mucosa, pero lo suficientemente suaves para no modificar negativamente el aspecto de las células.

(2) Recogida de células
Se crea un ligero vacío dentro del filtro ThinPrep para pruebas de Papanicolaou que sirve para acumular las células en la superficie exterior de la membrana. La recogida de células se controla con el software del procesador ThinPrep 2000, el cual supervisa la velocidad del flujo a través del filtro.

(3) Transferencia de células
Una vez recogidas las células de la membrana, se invierte el filtro ThinPrep para pruebas de Papanicolaou y se presiona ligeramente contra el portaobjetos ThinPrep. La atracción natural y una ligera presión positiva del aire hacen que las células se adhieran al portaobjetos ThinPrep, con lo que se produce una distribución uniforme en un área circular definida.

Al igual que con las extensiones de Papanicolaou convencionales, los portaobjetos preparados con el sistema ThinPrep® 2000 se examinan dentro del contexto de la historia clínica de la paciente y de la información obtenida con otros procedimientos de diagnóstico, tales como colposcopias, biopsias y pruebas de papilomavirus humano (PVH) para determinar el tratamiento de la paciente.

La solución PreservCyt® Solution del sistema ThinPrep 2000 es un medio de transporte y recogida alternativo para las muestras ginecológicas examinadas con las pruebas Digene Hybrid Capture™ System HPV DNA y Gen-Probe APTIMA COMBO 2® CT/NG. Consulte los prospectos del fabricante correspondiente para obtener instrucciones sobre cómo usar PreservCyt Solution para la recogida, transporte, almacenamiento y preparación de muestras para su uso en estos sistemas.

La solución PreservCyt Solution del sistema ThinPrep 2000 es también un medio de recogida y transporte alternativo para las muestras ginecológicas examinadas con la prueba COBAS AMPLICOR™ CT/NG de Roche Diagnostics. Consulte la ficha técnica de Hologic (documento nº MAN-02063-001) para obtener instrucciones sobre el uso de PreservCyt Solution para la recogida, transporte, almacenamiento y preparación de muestras, y el prospecto de COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics para obtener instrucciones sobre el uso de dicho sistema.

LIMITACIONES

- Las muestras ginecológicas para preparación con el sistema ThinPrep 2000 deben obtenerse con un dispositivo de recogida de muestras de tipo escobilla o con un dispositivo combinado de cepillo/espátula de plástico para muestras endocervicales.
- La preparación de los portaobjetos con el sistema ThinPrep 2000 sólo debe ser realizada por personal formado por Hologic o por organizaciones o personas designadas por Hologic.
- La evaluación de los portaobjetos preparados con el sistema ThinPrep 2000 sólo debe ser realizada por citotécnicos y patólogos preparados para ello por Hologic o por organizaciones o personas designadas por Hologic.
- Los productos utilizados en el sistema ThinPrep 2000 son los indicados y suministrados por Hologic específicamente para el sistema ThinPrep 2000. Dichos productos incluyen viales de PreservCyt Solution, filtros ThinPrep para pruebas de Papanicolaou y portaobjetos ThinPrep. Estos productos son necesarios para el buen funcionamiento del sistema y no pueden ser sustituidos. Si se utilizaran otros productos, el funcionamiento del mismo se podría ver afectado negativamente. Después de su uso, los productos se deben desechar conforme a las normas locales, federales y estatales.
- Los filtros ThinPrep para pruebas de Papanicolaou son de un solo uso y no deben reutilizarse.
- No se ha evaluado el funcionamiento de las pruebas HPV DNA y CT/NG con viales para muestras procesadas nuevamente.

ADVERTENCIAS

- Para uso diagnóstico in vitro.
- La solución PreservCyt Solution contiene metanol, que es venenoso y puede producir ceguera o la muerte si se ingiere. El vapor de metanol puede ser perjudicial. PreservCyt es inflamable y debe mantenerse alejado del fuego, focos de calor, chispas y llamas. No utilice otras soluciones en lugar de PreservCyt Solution. La solución PreservCyt Solution se debe almacenar y desechar conforme a las normas locales, federales y estatales.

- No procese muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) u otro tipo de muestra si sospecha que poseen proteínas priónicas infectivas (PrPsc) derivadas de una persona con EET (encefalopatía espongiforme transmisible), como la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, en el procesador ThinPrep 2000. Un procesador contaminado con EET no se puede descontaminar de forma eficaz y por lo tanto se debe desechar de forma adecuada para evitar causar daños potenciales a los usuarios del procesador o al personal de servicio.

PRECAUCIONES

- Se deben seguir unos pasos de procesamiento específicos antes y durante el uso del procesador ThinPrep 2000 si se tiene la intención de realizar las pruebas *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* mediante la prueba COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics sobre la muestra residual después de haber preparado un portaobjetos utilizando un procesador ThinPrep 2000. Siga los procedimientos recogidos en el capítulo 5B del manual del usuario de ThinPrep 2000.
- Este equipo genera, utiliza y puede emitir energía de radiofrecuencia y, si no se instala y utiliza conforme al manual del usuario, puede causar interferencias en las comunicaciones radiofónicas. El funcionamiento de este equipo en una zona residencial puede provocar interferencias perjudiciales, en cuyo caso el usuario tendrá la obligación de solucionar la interferencia por sus propios medios.
- La solución PreservCyt Solution *con* la muestra citológica indicada para pruebas de Papanicolaou de ThinPrep se debe almacenar entre 15 °C (59 °F) y 30 °C (86 °F) y examinar en un plazo de 6 semanas desde la recogida.
- La solución PreservCyt Solution *con* la muestra citológica indicada para pruebas CT/NG mediante la prueba COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics se debe almacenar entre 4 °C (39 °F) y 25 °C (77 °F) y examinar en un plazo de 6 semanas desde la recogida.
- La solución PreservCyt Solution ha sido sometida a pruebas con una variedad de organismos microbianos y virales. La tabla siguiente presenta las concentraciones iniciales de microorganismos viables y el número de microorganismos viables encontrado después de 15 minutos en la solución PreservCyt Solution. Se indica también la reducción logarítmica de los organismos viables. Se deben adoptar las precauciones habituales de los procedimientos realizados en el laboratorio.

Organismo	Concentración inicial	Reducción logarítmica después de 15 min.
Candida albicans	$5{,}5 \times 10^5$ UFC/ml	>4,7
Aspergillus niger	$4{,}8 \times 10^5$ UFC/ml	2,7
Escherichia coli	$2{,}8 \times 10^5$ UFC/ml	>4,4
Staphylococcus aureus	$2{,}3 \times 10^5$ UFC/ml	>4,4
Pseudomonas aeruginosa	$2{,}5 \times 10^5$ UFC/ml	>4,4
Mycobacterium tuberculosis	$9{,}4 \times 10^5$ UFC/ml	4,9
Rabbitpox virus	$6{,}0 \times 10^6$ UFP/ml	5,5***
VIH-1	$1{,}0 \times 10^{7{,}5}$ DICT (dosis infectantes de cultivos de tejidos)$_{50}$/ml	7,0***

* Después de 1 hora >4,7 reducción logarítmica
** Después de 1 hora >5,7 reducción logarítmica
*** Datos para 5 minutos

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO: INFORME DE ESTUDIOS CLÍNICOS

Se realizaron estudios clínicos en varios centros para evaluar el funcionamiento del sistema ThinPrep 2000 en comparación directa con la extensión de Papanicolaou convencional. Los estudios clínicos del ThinPrep tenían como objetivo demostrar que las muestras ginecológicas preparadas con el sistema ThinPrep 2000 eran tan eficaces como las extensiones de Papanicolaou convencionales en la detección de células atípicas y cáncer cervical o sus lesiones precursoras, en varias poblaciones de pacientes. Asimismo, se realizó una evaluación de la idoneidad de las muestras.

El protocolo inicial era un estudio clínico ciego, con muestras divididas y emparejadas, en el que se preparó en primer lugar una extensión de Papanicolaou convencional, y el resto de la muestra (la parte que normalmente se desecha) fue sumergido y lavado en un vial con PreservCyt Solution. En el laboratorio, el vial con la muestra con PreservCyt se colocó en un procesador ThinPrep 2000 y seguidamente se preparó un portaobjetos con la muestra de la paciente. Se examinaron los portaobjetos con extensiones del ThinPrep y las de Papanicolaou convencionales, y se diagnosticaron de forma independiente. Se utilizaron hojas de informe con la historia de la paciente y una lista de comprobación de todas las categorías posibles según el Bethesda System para registrar los resultados del estudio. Un patólogo independiente realizó un estudio ciego de todos los portaobjetos discrepantes y positivos de todos los centros para aportar una evaluación adicional y objetiva de los resultados.

CARACTERÍSTICAS DEL LABORATORIO Y DE LAS PACIENTES

En el estudio clínico participaron laboratorios citológicos de tres centros de análisis (designados como S1, S2 y S3) y de tres centros hospitalarios (designados como H1, H2 y H3). Los centros de análisis que participaron en el estudio tratan poblaciones de pacientes (poblaciones de estudio) con índices de anormalidad (lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado y lesiones más graves) parecidos al promedio de los Estados Unidos que es inferior al 5%[2]. Los centros hospitalarios que participaron en el estudio tratan poblaciones de pacientes de alto riesgo (poblaciones de enfermas) caracterizadas por altos índices (>10%) de anormalidad cervical. Se obtuvieron datos demográficos raciales del 70% de las pacientes que participaron en el estudio. La población sometida a estudio estaba formada por los siguientes grupos étnicos: Caucásicas (41,2%), asiáticas (2,3%), hispánicas (9,7%), afroamericanas (15,2%), indígenas norteamericanas (1,0%) y otros grupos (0,6%).

En la tabla 1 se indican los laboratorios y las poblaciones de pacientes.

Tabla 1: Características del centro

	Características del laboratorio			Datos demográficos del estudio clínico			
Centro	**Tipo de población de pacientes**	**Volumen del laboratorio - Extensiones por año**	**Casos**	**Intervalo de edades de pacientes**	**Post-menopausia**	**Extensión de Pap. anormal anterior**	**LSIL+ de prevalencia convencional**
S1	Análisis	300.000	1.386	18,0 - 84,0	10,6%	8,8%	2,3%
S2	Análisis	100.000	1.668	18,0 - 60,6	0,3%	10,7%	2,9%
S3	Análisis	96.000	1.093	18,0 - 48,8	0,0%	7,1%	3,8%
H1	Hospital	35.000	1.046	18,1 - 89,1	8,1%	40,4%	9,9%
H2	Hospital	40.000	1.049	18,1 - 84,4	2,1%	18,2%	12,9%
H3	Hospital	37.000	981	18,2 - 78,8	11,1%	38,2%	24,2%

RESULTADOS DEL ESTUDIO CLÍNICO

Se utilizaron las categorías de diagnóstico del Bethesda System como base para la comparación entre los resultados de las extensiones convencionales y las del ThinPrep® del estudio clínico. Los datos de la clasificación diagnóstica y los análisis estadísticos de todos los centros se indican en las tablas 2 a 11. Fueron excluidos del estudio los casos con datos incorrectos, las pacientes menores de 18 años, las extensiones citológicas no satisfactorias, o las pacientes con histerectomía. En el estudio clínico se dieron pocos casos de cáncer cervical (0,02%[3]), como es normal en la población de pacientes en Estados Unidos.

Tabla 2: Clasificación diagnóstica - Todas las categorías

		Convencional							
		NEG	**ASCUS**	**AGUS**	**LSIL**	**HSIL**	**SQ CA**	**GL CA**	**TOTAL**
ThinPrep	**NEG**	5224	295	3	60	11	0	0	5593
	ASCUS	318	125	2	45	7	0	0	497
	AGUS	**13**	**2**	**3**	**0**	**1**	**0**	**1**	**20**
	LSIL	**114**	**84**	**0**	**227**	**44**	**0**	**0**	**469**
	HSIL	**11**	**15**	**0**	**35**	**104**	**2**	**0**	**167**
	SQ CA	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**1**	**0**	**1**
	GL CA	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
	TOTAL	**5680**	**521**	**8**	**367**	**167**	**3**	**1**	**6747**

*Abreviaturas de los diagnósticos: **NEG** = Normal o negativo, **ASCUS** = Células escamosas atípicas de significado indeterminado, **AGUS** = Células glandulares atípicas de significado indeterminado, **LSIL** = Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, **HSIL** = Lesión intraepitelial escamosa de alto grado, **SQ CA** = Carcinoma de células escamosas, **GL CA** = Adenocarcinoma de células glandulares*

Tabla 3: Clasificación diagnóstica de tres categorías

		Convencional			
		NEG	**ASCUS/AGUS+**	**LSIL+**	**TOTAL**
ThinPrep	**NEG**	**5224**	**298**	**71**	**5593**
	ASCUS/AGUS+	**331**	**132**	**54**	**1154**
	LSIL+	**125**	**99**	**413**	**637**
	TOTAL	**5680**	**529**	**538**	**6747**

Tabla 4: Clasificación diagnóstica de dos categorías – LSIL y diagnósticos más graves

		Convencional		
		NEG/ASCUS/ AGUS+	**LSIL+**	**TOTAL**
ThinPrep	**NEG/ASCUS/ AGUS+**	**5985**	**125**	**6110**
	LSIL+	**224**	**413**	**637**
	TOTAL	**6209**	**538**	**6747**

Tabla 5: Clasificación diagnóstica de dos categorías – ASCUS/AGUS y diagnósticos más graves

		NEG	ASCUS/AGUS+	TOTAL
ThinPrep	**NEG**	**5224**	**369**	**5593**
	ASCUS/AGUS+	**456**	**698**	**1154**
	TOTAL	**5680**	**1067**	**6747**

El análisis de los datos de los diagnósticos de los distintos centros se resume en las tablas 6 y 7. Cuando el valor p es significativo ($p < 0,05$), en las tablas se indica el método preferido.

Tabla 6: Resultados por centro – LSIL y lesiones más graves

Centro	Casos	LSIL+ ThinPrep	LSIL+ convencional	Mayor detección*	Valor p	Método preferido
S1	1.336	46	31	48%	0,027	ThinPrep
S2	1.563	78	45	73%	<0,001	ThipPrep
S3	1.058	67	40	68%	<0,001	ThinPrep
H1	971	125	96	30%	<0,001	ThinPrep
H2	1.010	111	130	(15%)	0,135	Ninguno
H3	809	210	196	7%	0,374	Ninguno

**Mayor detección = LSIL+ ThinPrep® - LSIL+ convencional x 100%*
LSIL+ convencional

En el caso de LSIL y lesiones más graves, la comparación diagnóstica favoreció estadísticamente al método ThinPrep® en cuatro centros, siendo estadísticamente igual en los otros dos.

Tabla 7: Resultados por centro – ASCUS/AGUS y lesiones más graves

Centro	Casos	ASCUS+ ThinPrep	ASCUS+ convencional	Mayor detección*	Valor p	Método preferido
S1	1.336	117	93	26%	0,067	Ninguno
S2	1.563	124	80	55%	<0,001	ThinPrep
S3	1.058	123	81	52%	<0,001	ThinPrep
H1	971	204	173	18%	0,007	ThinPrep
H2	1.010	259	282	(8%)	0,360	Ninguno
H3	809	327	359	(9%)	0,102	Ninguno

**Mayor detección = ASCUS+ ThinPrep - ASCUS+ convencional x 100%*
ASCUS+ convencional

En el caso de ASCUS/AGUS y lesiones más graves, la comparación diagnóstica favoreció estadísticamente al método ThinPrep en tres centros, siendo estadísticamente igual en los otros tres.

Un patólogo ejerció de evaluador independiente en los seis centros, y recibía ambos portaobjetos de aquellos casos en los que los dos métodos daban resultados anormales o discrepantes. Dada la imposibilidad de determinar una referencia verdadera en tales estudios y, consecuentemente, de calcular un nivel de sensibilidad exacto, una revisión por un experto en citología constituye una alternativa a la confirmación histológica mediante biopsia o prueba de papilomavirus humano (PVH), como medio de determinar el diagnóstico de referencia.

Se utilizó como diagnóstico de referencia el más grave, determinado por el patólogo independiente, de entre los portaobjetos preparados con ThinPrep y los convencionales. El número de portaobjetos diagnosticados como anormales en cada centro, al compararse con el diagnóstico de referencia del patólogo independiente, indica la proporción de LSIL o lesiones más graves (tabla 8) y la proporción de ASCUS/AGUS o lesiones más graves (tabla 9). El análisis estadístico permite comparar los dos métodos y determinar cuál es el más idóneo al utilizar los servicios de un patólogo independiente para que realice la evaluación citológica determinante del diagnóstico final.

Tabla 8: Resultados del patólogo independiente por centro – LSIL y lesiones más graves

Centro	Casos positivos por patólogo independiente	ThinPrep positivos	Convencional positivos	Valor p	Método preferido
S1	50	33	25	0,170	Ninguno
S2	65	48	33	0,042	ThinPrep
S3	77	54	33	<0,001	ThinPrep
H1	116	102	81	<0,001	ThinPrep
H2	115	86	90	0,876	Ninguno
H3	126	120	112	0,170	Ninguno

En el caso de LSIL y lesiones más graves, la comparación diagnóstica favoreció estadísticamente al método ThinPrep en tres centros, siendo estadísticamente igual en los otros tres.

Tabla 9: Resultados del patólogo independiente por centro – ASCUS/AGUS y lesiones más graves

Centro	Casos positivos por el patólogo independiente	ThinPrep® positivos	Convencional positivos	Valor p	Método preferido
S1	92	72	68	0,900	Ninguno
S2	101	85	59	0,005	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,237	Ninguno
H2	171	143	154	0,330	Ninguno
H3	204	190	191	1,000	Ninguno

En el caso de ASCUS/AGUS y lesiones más graves, la comparación diagnóstica favoreció estadísticamente al método ThinPrep en dos centros, siendo estadísticamente igual en los otros cuatro.

La tabla 10 muestra el resumen de los diagnósticos descriptivos de todos los centros, según las categorías del Bethesda System.

Tabla 10: Resumen de los diagnósticos descriptivos

Diagnóstico descriptivo *Nº de pacientes: 6747*	**ThinPrep**		**Convencional**	
	N	**%**	**N**	**%**
Cambios celulares benignos:	**1592**	**23,6**	**1591**	**23,6**
Infección:				
Trichomonas Vaginalis	136	2,0	185	2,7
Candida spp.	406	6,0	259	3,8
Coccobacilli	690	10,2	608	9,0
Actinomyces spp.	2	0,0	3	0,0
Herpes	3	0,0	8	0,1
Otros	155	2,3	285	4,2
Cambios celulares reactivos asociados con:				
Inflamación	353	5,2	385	5,7
Vaginitis atrófica	32	0,5	48	0,7
Radiación	2	0,0	1	0,0
Otros	25	0,4	37	0,5
Anormalidades de las células epiteliales:	**1159**	**17,2**	**1077**	**16,0**
Célula escamosa:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
favorece cambio reactivo	128	1,9	131	1,9
favorece cambio neoplásico	161	2,4	140	2,1
sin determinar	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Carcinoma	1	0,0	3	0,0
Célula glandular:				
Células endometriales benignas en mujeres postmenopáusicas	7	0,1	10	0,1
Células glandulares atípicas (AGUS)	21	0,3	9	0,1
favorece cambio reactivo	9	0,1	4	0,1
favorece cambio neoplásico	0	0,0	3	0,0
sin determinar	12	0,2	2	0,0
Adenocarcinoma endocervical	0	0,0	1	0,0

Nota: Algunas pacientes presentaron más de una subcategoría diagnóstica.

En la tabla 11 se muestran los índices de detección de infección, cambios reactivos y el total de cambios de células benignas con los métodos ThinPrep® y convencional en todos los centros.

Tabla 11: Resultados de los cambios celulares benignos

		ThinPrep		**Convencional**	
		N	**%**	**N**	**%**
Cambios celulares benignos	**Infección**	1392	20,6	1348	20,0
	Cambios reactivos	412	6,1	471	7,0
	Total*	1592	23,6	1591	23,6

** El total incluye algunas pacientes que pueden haber presentado infección y cambio celular reactivo.*

Las tablas 12, 13 y 14 muestran los resultados de las pruebas de idoneidad de las muestras para los métodos ThinPrep y de extensión convencional utilizados en todos los centros. De un total de 7.360 pacientes reclutadas, 7.223 están incluidas en este análisis. Se excluyó de dicho análisis a las pacientes menores de 18 años o con histerectomía.

Se llevaron a cabo dos estudios clínicos adicionales para evaluar la idoneidad de las muestras al colocar éstas directamente en el vial de PreservCyt®, sin antes realizar una extensión de Papanicolaou convencional. Esta técnica de recogida de muestras se utiliza con el sistema ThinPrep 2000. Las tablas 15 y 16 indican los resultados de las muestras divididas y de las muestras colocadas directamente en el vial.

Tabla 12: Resumen de los resultados de la idoneidad de las muestras

Idoneidad de la muestra *Nº de pacientes: 7223*	**ThinPrep**		**Convencional**	
	N	**%**	**N**	**%**
Satisfactorias	**5656**	**78,3**	**5101**	**70,6**
Satisfactorias para evaluación pero limitadas por:	**1431**	**19,8**	**2008**	**27,8**
Artefacto de secado con aire	1	0,0	136	1,9
Extensión espesa	9	0,1	65	0,9
Componente endocervical ausente	1140	15,8	681	9,4
Componente epitelial escamoso escaso	150	2,1	47	0,7
Hemorragia	55	0,8	339	4,7
Inflamación	141	2,0	1008	14,0
Sin historia clínica	12	0,2	6	0,1
Citólisis	19	0,3	119	1,6
Otros	10	0,1	26	0,4
No satisfactorias para evaluación:	**136**	**1,9**	**114**	**1,6**
Artefacto de secado con aire	0	0,0	13	0,2
Extensión espesa	0	0,0	7	0,1
Componente endocervical ausente	25	0,3	11	0,2
Componente epitelial escamoso escaso	106	1,5	47	0,7
Hemorragia	23	0,3	58	0,8
Inflamación	5	0,1	41	0,6
Sin historia clínica	0	0,0	0	0,0
Citólisis	0	0,0	4	0,1
Otros	31	0,4	9	0,1

Nota: Algunas pacientes presentaron más de una subcategoría.

Tabla 13: Resultados de la idoneidad de las muestras

		Convencional			
		SAT	**SBLB**	**UNSAT**	**TOTAL**
ThinPrep	**SAT**	4316	1302	38	5656
	SBLB	722	665	44	1431
	UNSAT	63	41	32	136
	TOTAL	5101	2008	114	7223

SAT = Satisfactorias, SBLB = Satisfactorias pero limitadas por, UNSAT = No satisfactorias

Tabla 14: Resultados de la idoneidad de las muestras por centro

Centro	Casos	Casos SAT con ThinPrep	Casos SAT convencionales	Casos SBLB con ThinPrep	Casos SBLB convencionales	Casos UNSAT con ThinPrep	Casos UNSAT convencionales
S1	1.386	1092	1178	265	204	29	4
S2	1.668	1530	1477	130	178	8	13
S3	1.093	896	650	183	432	14	11
H1	1.046	760	660	266	375	20	11
H2	1.049	709	712	323	330	17	7
H3	981	669	424	264	489	48	68
Todos los centros	7.223	5656	5101	1431	2008	136	114

La categoría SBLB (Satisfactorias pero limitadas por) se puede desglosar en varias subcategorías, una de las cuales es la ausencia del componente endocervical. La tabla 15 muestra la categoría Satisfactorias pero limitadas por la ausencia de componentes endocervicales (ECC) para los portaobjetos de ThinPrep® y convencionales.

Tabla 15: Resultados de la idoneidad de las muestras por centro – Índices SBLB con ausencia de componente endocervical.

SBLB debido a ausencia de componente endocervical (ECC)

Centro	Casos	SBLB ThinPrep sin ECC	SBLB ThinPrep sin ECC (%)	SBLB convencional sin ECC	SBLB convencional sin ECC (%)
S1	1.386	237	17,1%	162	11,7%
S2	1.668	104	6,2%	73	4,4%
S3	1.093	145	13,3%	84	7,7%
H1	1.046	229	21,9%	115	11,0%
H2	1.049	305	29,1%	150	14,3%
H3	981	120	12,2%	97	9,9%
Todos los centros	7.223	1140	15,8%	681	9,4%

Los resultados del estudio clínico con un protocolo de muestras divididas presentaron una diferencia del 6,4% entre los métodos convencional y ThinPrep, en la detección del componente endocervical. Lo que es similar a estudios anteriores utilizando una metodología de muestras divididas.

ESTUDIOS DE COMPONENTES ENDOCERVICALES (ECC) CON EL MÉTODO "DIRECTO AL VIAL"

Para el uso con el sistema ThinPrep® 2000, el dispositivo de muestreo cervical se debe lavar directamente en un vial de PreservCyt®, en lugar de dividir la muestra celular. Se esperaba que el resultado fuera un aumento de la recogida de células endocervicales y metaplásicas. Para comprobar esta hipótesis se llevaron a cabo dos estudios con el método "Directo al vial", que se resumen en la tabla 16. Ninguno de los estudios presentó diferencia alguna entre los métodos ThinPrep y convencional.

Tabla 16: Resumen de estudios de componentes endocervicales (ECC) con el método "Directo al vial"

Estudio	Número de pacientes evaluables	SBLB debido a ausencia de componente endocervical	Porcentaje de extensión de Pap. convencional comparable
Viabilidad del método "Directo al vial"	**299**	**9,36%**	**9,43%[1]**
Estudio clínico del método "Directo al vial"	**484**	**4,96%**	**4,38%[2]**

1. Estudio de viabilidad del método "Directo al vial" en comparación con la investigación clínica global; índice de extensión de Papanicolau convencional-SBLB con ausencia de componente endocervical.
2. Estudio clínico de tipo "Directo al vial" en comparación con la investigación clínica del centro 2; índice de extensión de Papanicolau convencional–SBLB con ausencia de componente endocervical.

ESTUDIO DE HSIL+ CON EL MÉTODO "DIRECTO AL VIAL"

Conforme a la aprobación inicial del sistema ThinPrep por parte de la FDA, Hologic llevó a cabo un estudio clínico utilizando el método "Directo al vial" en varios centros para evaluar el sistema ThinPrep 2000 frente a la extensión de Papanicolaou convencional para uso en la detección de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y lesiones más graves (HSIL+). Se utilizaron en la prueba dos tipos de pacientes procedentes de diez (10) importantes hospitales universitarios en importantes zonas metropolitanas de Estados Unidos. De cada centro, un grupo constaba de pacientes que representaban una población sometida a pruebas de Papanicolaou rutinarias y el otro grupo de pacientes que representaban una población de referencia enrolada en el momento del examen colposcópico. Se recogieron muestras para preparación con el ThinPrep, que luego se compararon con un grupo de control histórico. Dicho grupo consistía en datos recopilados en las mismas clínicas y de los mismos médicos (si estaban disponibles) que los que participaron en la recogida de las muestras ThinPrep. Se obtuvieron estos datos secuencialmente de pacientes visitadas inmediatamente antes del inicio del estudio.

Los resultados de este estudio indicaron un índice de detección de 511 / 20.917 para la extensión de Papanicolaou convencional frente a 399 / 10.226 para los portaobjetos ThinPrep. Para estos centros clínicos y estas poblaciones de estudio, esta diferencia indica un aumento del 59,7% en la detección de lesiones HSIL+ con las muestras ThinPrep. Estos resultados se indican en la tabla 17.

Tabla 17: Resumen del estudio de HSIL+ con el método "Directo al vial"

Centro	CP total (n)	HSIL+	Porcentaje (%)	TP total (n)	HSIL+	Porcentaje (%)	Cambio porcentual (%)
S1	2.439	51	2,1	1.218	26	2,1	+2,1
S2	2.075	44	2,1	1.001	57	5,7	+168,5
S3	2.034	7	0,3	1.016	16	1,6	+357,6
S4	2.043	14	0,7	1.000	19	1,9	+177,3
S5	2.040	166	8,1	1.004	98	9,8	+20,0
S6	2.011	37	1,8	1.004	39	3,9	+111,1
S7	2.221	58	2,6	1.000	45	4,5	+72,3
S8	2.039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2.000	4	0,2	1.000	5	0,5	+150,0
S10	2.015	69	3,4	1.000	50	5,0	+46,0
Número	20.917	511	2,4	10.226	399	3,9	59,7 (p<0,001)

*Cambio porcentual (%) = ((TP HSIL+/TP total)/(CP HSIL+/CP total)-1)*100*

DETECCIÓN DE ENFERMEDADES GLANDULARES – ESTUDIOS PUBLICADOS

La detección de lesiones de las glándulas endocervicales es una función fundamental de la prueba de Papanicolaou. Sin embargo, las células glandulares anormales de la muestra para la prueba de Papanicolaou también pueden proceder del endometrio o de zonas extrauterinas. La prueba de Papanicolaou no está indicada para el análisis de dichas lesiones.

Al identificar anormalidades glandulares potenciales, es necesario hacer una clasificación precisa entre una lesión glandular verdadera y una lesión escamosa para realizar una evaluación correcta y el tratamiento correspondiente (por ejemplo, la elección del método de biopsia escisional frente al seguimiento conservador). Las publicaciones[4-9] supervisadas por numerosos profesionales informan sobre la capacidad mejorada del sistema ThinPrep 2000 para detectar enfermedades glandulares frente a la extensión de Papanicolaou convencional. A pesar de que estos estudios no cubren de forma coherente la prueba de sensibilidad de los distintos métodos para pruebas de Papanicolaou con respecto a la detección de tipos específicos de enfermedades glandulares, los resultados presentados son coherentes con la confirmación de la biopsia más común de detección glandular anormal obtenidos por la prueba de Papanicolaou mediante ThinPrep en comparación con la citología convencional.

Por tanto, la detección de una anormalidad glandular mediante el portaobjetos para la prueba de Papanicolaou mediante ThinPrep merece especial atención en lo relativo a la evaluación definitiva de patologías endocervicales o endometriales potenciales.

CONCLUSIONES

El sistema ThinPrep® 2000 tiene la misma eficacia que el método convencional de extensiones de Papanicolaou en una amplia gama de poblaciones de pacientes y puede sustituir a este método para la detección de células atípicas, cáncer cervical o sus lesiones precursoras, así como otras categorías citológicas según define el Bethesda System.

El sistema ThinPrep 2000 es considerablemente más eficaz que la extensión de Papanicolaou convencional en la detección de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) y lesiones más graves en una amplia gama de poblaciones de pacientes.

Con el sistema ThinPrep 2000, la calidad de las muestras es considerablemente superior a la calidad de la preparación de extensiones de Papanicolaou convencionales en una amplia gama de poblaciones de pacientes.

MATERIAL NECESARIO

SUMINISTRADO

El sistema ThinPrep 2000 consta de los siguientes componentes:

- Procesador ThinPrep (modelo TP 2000)
- Vial de PreservCyt® Solution
- Filtro ThinPrep para prueba de Papanicolaou para aplicaciones ginecológicas
- Tarjeta de memoria del programa para aplicaciones ginecológicas
- Conjunto de frasco para residuos: frasco, tapón, tubos, acoplamientos y filtro de residuos
- 2 tapas de filtro
- 2 juntas tóricas de recambio para el filtro
- Cable de alimentación eléctrica
- Portaobjetos ThinPrep

Componentes adicionales suministrados:

- Manual del usuario del ThinPrep 2000
- 10 viales de fijador

NO SUMINISTRADO

- Sistema de tinción de portaobjetos y reactivos
- Fijador estándar de laboratorio
- Cubreobjetos y medio de montaje
- Vial de 20 ml de PreservCyt® Solution
- Filtro ThinPrep® para prueba de Papanicolaou para aplicaciones ginecológicas
- Dispositivo para recogida de muestras cervicales

CONSERVACIÓN

- Conservar la solución PreservCyt Solution a una temperatura entre 15 °C (59 °F) y 30 °C (86 °F). No usar después de la fecha de caducidad indicada en el contenedor.
- Conservar la solución PreservCyt Solution con la muestra citológica indicada para pruebas de Papanicolaou mediante ThinPrep a una temperatura entre 15 °C (59 °F) y 30 °C (86 °F) durante un máximo de 6 semanas.
- Conservar la solución PreservCyt Solution con la muestra citológica indicada para CT/NG con la prueba COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics entre 4 °C (39 °F) y 25 °C (77 °F) durante un máximo de 6 semanas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Solomon D., Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright T, Young N, for the Forum Group Members and the 2001 Bethesda Workshop. The 2001 Bethesda System Terminology for Reporting Results of Cervical Cancer. *JAMA*. 2002;287:2114-2119.
2. Jones HW. Impact of The Bethesda System, *Cancer* 77 pp. 1914-1918, 1995.
3. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures, 1995.
4. Ashfaq R, Gibbons D, Vela C, Saboorian MH, Iliya F. ThinPrep Pap Test. Accuracy for glandular disease. *Acta Cytol* 1999; 43: 81-5
5. Bai H, Sung CJ, Steinhoff MM: ThinPrep Pap Test promotes detection of glandular lesions of the endocervix. *Diagn Cytopathol* 2000;23:19-22
6. Carpenter AB, Davey DD: ThinPrep Pap Test: Performance and biopsy follow-up un a university hospital. *Cancer Cytopathology* 1999; 87: 105-12
7. Guidos BJ, Selvaggi SM. Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep Pap test. *Diagn Cytopathol* 2000; 23: 260-5
8. Schorge JO, Hossein Saboorian M, Hynan L, Ashfaq R. ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: A retrospective cohort study. *Cancer Cytopathology* 2002; 96: 338-43
9. Wang N, Emancipator SN, Rose P, Rodriguez M, Abdul-Karim FW. Histologic follow-up of atypical endocervical cells. Liquid-based, thin-layer preparation vs. conventional Pap smear. *Acta Cytol* 2002; 46: 453-7

SERVICIO TÉCNICO E INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO

Para servicio técnico y asistencia relacionada con el uso del sistema ThinPrep 2000, póngase en contacto con Hologic:

Teléfono: 1-800-442-9892
Fax: 1-508-229-2795

Para llamadas internacionales o llamadas gratuitas bloqueadas, llame al 1-508-263-2900.
Correo electrónico: info@hologic.com

Hologic, Inc.
250 Campus Drive
Marlborough, MA 01752
1-800-442-9892
www.hologic.com

EC REP
Hologic UK Ltd.
Unit 2, Link 10 Napier Way
Crawley, West Sussex RH10 9RA
Reino Unido
+44 1293 522 080

©2015 Hologic, Inc. Reservados todos los derechos.

AW-03378-301 Rev. 002